STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
OCT 27 1930
Lane Medical Library

Untersuchungen zur Frage
der
reflektorischen Anurie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Heinrich Kobrak
aus Berlin

Buchdruckerei M. Rinck, Berlin NW 6, Luisenstr. 62.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0109

Uebersicht.

I. Teil.

Einleitung.
Definition der Anurie.
Formen der Anurie.
Definition der reflektorischen Anurie.
Die Ursachen der reflektorischen Anurie.
Die klinischen Symptome der reflektorischen Anurie.
Kasuistik.
Die Argumente gegen die reflektorische Anurie.
Die Anatomie der Nierennerven.
Die Physiologie der Nierennerven.
Die Reflexbahn.
Die Therapie der reflektorischen Anurie.
Die Mechanik der reflektorischen Anurie.
Die Disposition zur reflektorischen Anurie.

II. Teil.

Wahl der Methodik.
Tiermaterial.
Vorbereitende Operation.
Methode.
Die vesicorenale Reflexpolyurie.
Die vesicorenale Reflexoligurie.
Die Folgerungen aus den Versuchen.
Der Nasen-Nieren-Reflex.
Bemerkungen zum Nasen-Nierenreflex.
Die Beeinflussung des vesico-renalen Reflexes durch vegetative Pharmaka.
Deutung der Ergebnisse.
Zusammenfassung.
Literaturverzeichnis.

Die reflektorische Anurie ist eines der aufregendsten und unheimlichsten und zugleich merkwürdigsten Krankheitsbilder der ganzen Heilkunde. Aufregend und unheimlich deswegen, weil ein einziges, zuerst vom Kranken kaum beachtetes Symptom bei genügender Dauer unfehlbar zum Tode führt. Merkwürdig aber darum, weil das schon Jahrzehnte lang bekannte Krankheitsbild noch heute in seinen elementarsten Fragen unklar ist. So kommt es, daß das Interesse für diese spröde Krankheit immer wieder rege ist. Wenn wir uns hier mit dem Krankheitsbild der reflektorischen Anurie befassen wollen, so werden wir zunächst an Hand der vorliegenden Befunde die wichtigsten Fragen, die man sich über die reflektorische Anurie vorgelegt hat, kritisch zu untersuchen haben. Eigene Beobachtungen am Krankenbett konnte ich bei der Seltenheit des Krankheitsbildes leider nicht machen. Es verblieb mir aber zu eigenen Untersuchungen das Tierexperiment. So gliedert sich diese Arbeit zwanglos in zwei Teile:

I. Kurzer Bericht über die bisherigen klinischen und experimentellen Beobachtungen über reflektorische Anurie.

II. Eigene Untersuchungen.

Wenn kein Harn in die Blase gelangt, so spricht man von Anurie. Entweder kann der Harn infolge eines Abflußhindernisses nicht in die Blase gelangen, oder die Niere sezerniert keinen Urin.

Ersteres bezeichnet man als Okklusionsanurie (synonym falsche Anurie, mechanische A., exkretorische A.); letzteres als sekretorische, wahre oder auch spontane Anurie. Die Ursachen der Okklusionsanurie liegen meist in einer Lumenverlegung des Ureters durch Steine, Schleim, Gerinnsel, Eiter, Tumoren oder Granulations-Gewebe. Es kann aber auch

durch Spasmus oder Atonie des Ureters eine Undurchgängigkeit entstehen. Ebenfalls zur falschen Anurie sind die Fälle zu rechnen, bei denen der Ureter durch Tumoren von außen her komprimiert oder wie bei der Wanderniere abgeknickt wird. Die sekretorische Anurie tritt ganz allgemein gesagt beim Versagen eines für den Mechanismus der Nierensekretion notwendigen Faktoren auf. Dahin gehören Wasserverarmung des Organismus, mangelhafter Blutdruck oder Blutdurchströmung und endlich die im Nierenparenchym gelegenen Schädigungen. (Nephritis, Nephrose, Nephrosklerose, Intoxikationen, Tuberkulose, Eklampsie, Tumoren, Cysten, Hydro- bzw. Pyonephrose usw. usw.) Ferner muß man die central bedingten Anurien der Hysterischen, die Anurie nach Affekten und endlich die reflektorische Anurie hier anreihen. Es mag diese etwas langatmige Aufzählung der Anurieformen pedantisch erscheinen, aber gerade hier ist Pedanterie sehr am Platz. Denn nur wenn man bei den differentialdiagnostischen Erwägungen mit peinlichster Sorgfalt alle die angeführten Möglichkeiten, die zur Anurie führen können, ausgeschlossen hat, darf man die Diagnose r e f l e k t o r i s c h e Anurie stellen.

Seifert definiert die reflektorische Anurie als plötzliches Aufhören der gesamten Harnsekretion entweder nach starken Reizen, welche fern von beiden gesunden Nieren den Körper betreffen, oder wenn mit dem Versiegen der Funktion einer kranken Niere gleichzeitig auch das Organ der anderen Seite seine Tätigkeit einstellt. Von vielen anderen Autoren, besonders von Kümmel, wird zur reflektorischen Anurie die völlige Intaktheit der reagierenden Niere gefordert. Wenn aber, sagen wir, infolge Steineinklemmung in der linken Niere ein Reflex zur rechten, noch arbeitenden Niere hinüberläuft, so ist es doch eigentlich gleichgültig, ob dieser Impuls eine völlig gesunde oder eine schon etwas erkrankte, aber noch arbeitende Niere antrifft. In diesem Zusammenhange kommt es doch eigentlich m. E. nur darauf an, d a ß ein solcher Impuls von einer Niere ausgehen kann, zweitens, daß er zur anderen hinübergelangt, und drittens, daß die andere Niere diesem Reize gehorcht und gleichfalls anurisch wird. Natürlich wird man zugeben, daß ein solcher Reflex in einer kranken Niere viel eher zur Anurie führen wird, weil ein erkranktes Organ schon gegen geringe Kreislaufschwankungen bzw. nervöse Einflüsse empfindlicher ist.

Die Beschreibungen, die über reflektorische Anurie gegeben worden sind, sind sehr zahlreich, aber auch sehr verschieden genau. Aus diesem Grunde war es mir nicht möglich, eine Zahl der bisher beobachteten Fälle anzugeben. Außerdem mußte ich fürchten, nicht alle Literatur erfassen zu können. Schon Morgagni schreibt: Nam etsi non semper, haud rarissime tamen contingit, ut uno quoque affecto vene alter quoque in consensum trahatur. In neuerer Zeit hat besonders James Israel die reflektorische Anurie erforscht. Trotzdem zahlreiche klinische Beobachtungen mitgeteilt und auch experimentelle Untersuchungen angestellt worden sind, gibt es eine Reihe namhafter Kliniker, welche die Existenz der reflektorischen Anurie leugnen und ihr nur ein Bücherdasein zuschreiben. Es wird also eine wesentliche Aufgabe hier sein, auf die Frage nach der Existenz der reflektorischen Anurie einzugehen.

In der überwiegenden Mehrzahl entsteht die reflektorische Anurie durch Steineinklemmung in einem Nierenbecken oder Ureter. Die Okklusionsanurie der einen Niere kann also die reflektorische Anurie der anderen zur Folge haben. Aber es sei nochmals hervorgehoben, daß man die Möglichkeit einer doppelseitigen Steineinklemmung oder einer schon vorher vorhandenen Anurie der Niere ausgeschlossen haben muß, bevor man die Diagnose: reflektorische Anurie der andern Seite stellen darf. Nach Israel tritt etwa in 2 Prozent der einseitigen Steineinklemmung reflektorische Anurie auf. „Die häufigste Gefahr der Nephrolithiasis ist die Infektion, aber die akuteste, das Leben unmittelbar bedrohende ist die reflektorische Anurie."

Nach der Lage der Ursache unterscheidet man renale, periphere und centrale reflektorische Anurie.

I. Renale reflektorische Anurie wurde u. a. beobachtet

1. nach Reizung der Hilusnerven auf der anderen Seite (Claude Bernard).
2. Dazu eine entsprechende klinische Beobachtung: Ein in der Operationswunde steckendes zu langes Drain reizte die Hilusnerven, so daß reflektorische Anurie auftrat (Israel).
3. Nach Erhöhung des intrarenalen Druckes vermindert sich der Harn auf der anderen Seite (Nierenglaukom) Götzl. (bestritten von Adrian, Allard, Guyon, Pflaumer u. a.)

4. Dazu klinische Beobachtungen:
   Nach Steineinklemmung oder Ureterspasmen können die dabei entstehenden Hydronephrosen Anfälle von Anurie machen.

II. Die periphere reflektorische Anurie kann ausgelöst werden

a) im Urogenitalsystem:

1. im Ureter, z. B. Ureterenkatheterung, Ligatur eines Ureters bei Operationen (Blum)
2. in der Blase, z. B. Lithotripsie, Lapisinstallation (Guyon, Albarran)
3. vom Genitale, z. B. Retroflexion (Israel), Phimose bei einem Säugling (Caspar).

b) außerhalb des Urogenitalsystems, z. B. durch

1. Ischiadicus-Reizung (Cohnheim)
2. Vagusreizung (Masius)
3. Reizung von Costalnerven
4. Verbrennungen
5. Stumpfe Gewalt auf den Bauch (Albarran) und viele andere Möglichkeiten.
6. Die postoperative reflektorische Anurie wird mit Recht von vielen Autoren sehr angezweifelt. Hier spielt vielleicht noch ein Versagen der Herzkraft oder eine Epithelschädigung des Nierenparenchyms durch das Chloroform der Narkose, vielleicht auch eine Toxinresorption in dem Wundgebiet zu sehr mit hinein, als daß man die Verhältnisse so deutlich überblicken könnte, wie es zu einer exakten Diagnosestellung der reflektorischen Anurie nötig wäre.

III. Die centrale nervöse Anurie kann bei

1. Wut (Dobreff)
2. Schreck
3. Depression, Melancholie
4. Hysterie entstehen.

Wenn schon bei der Diagnosestellung der reflektorischen Anurie von vornherein eine große Menge Kritik nötig ist, so gilt das von der hysterischen Anurie ganz besonders. Es sind geradezu phantastisch große Zahlen über die Dauer von

Anurie bei Hysterischen angegeben worden. Wenn man bedenkt, was die tagelange Ueberwachung einer Hysterie für Schwierigkeiten macht, so wird man sehr vorsichtig in der Bewertung der Befunde sein. Ich möchte in diesem Zusammenhang die Geschichte wiedergeben, die von einem Untersuchungsgefangenen, der wegen großer Betrügereien „saß", berichtet wird. Dieser Strafgefangene lag lange im Gefängnislazarett mit einer kompletten Anurie. Täglich bat er um eine Zitronenlimonade, welche ihm bereitwillig gespendet wurde; aber immer ließ er sie nach einiger Zeit wieder wegnehmen. Es stellte sich dann heraus, daß er die Limonade in Wirklichkeit getrunken und in das leere Glas seinen Urin entleert hatte. (Se non è vero, è ben trovato). Natürlich setzt dieser Fall eine gewisse Demenz des Pflegepersonals voraus, aber es gibt ja bei Hysterischen ganz unglaubliche Betrügereien. Dennoch verbürgt der Name Charcots und Leubes, die vor allem die hysterische Anurie beschrieben haben, die Richtigkeit der Angaben. Paget beschrieb eine reflektorische Anurie von 20 Tagen Dauer, Russel sogar einen Fall von 28 Tagen, ohne daß Erscheinungen von Uraemie beobachtet wurden. Ghiron schließt aus der langen Dauer der reflektorischen Anurie und aus Farbstoffversuchen an Ratten, daß die reflektorisch-anurische Niere doch noch in gewisser Weise tätig ist. Er glaubt, daß die Tubuli während der reflektorischen Harnsperre eine antitoxische Funktion analog den Entgiftungsvorgängen in der Leber ausüben. Daher die mangelnden Symptome der Niereninsuffizienz. Ich möchte gegen seine Befunde nichts einwenden, bei seinem Schluß aber vernachlässigt er, glaube ich, einen Faktor: Eine auf dem Boden einer Schrumpfniere sich entwickelnde Uraemie entsteht langsam durch die immer mehr versagende Tätigkeit der Niere. Dabei häufen sich schon vor Ausbruch der uraemischen Erscheinungen die harnfähigen Stoffe an, und eine nun einsetzende Anurie bringt nur ein schon gefülltes Faß zum Ueberlaufen. Ganz anders aber liegen die Verhältnisse bei einer einseitigen Nephrolithiasis. Hier hat die Nierenarbeit immer allen Anforderungen genügt und die einbrechende reflektorische Anurie findet einen völlig normalen Organismus vor, welcher die Ansammlung von Stoffwechselschlacken in der ersten Zeit noch ganz gut vertragen kann.

Die klinischen Symptome entsprechen im Verlauf der Anurie ganz dem Bilde einer Uraemie. Kopfschmerzen, Erbrechen, Uebelkeit, erschwerte, urinöse Atmung, Unbesinn-

lichkeit oder Somnolenz, Zuckungen. Tod am 8. bis 10. Tage der Anurie, in Ausnahmefällen aber nach 3 bis 4 Wochen Dauer.

Es ist hier nicht meine Aufgabe, eine umfangreiche Kasuistik zu geben. Da aber, wie schon erwähnt, die Existenz der reflektorischen Anurie doch noch nicht ganz feststeht, möchte ich hier einige Krankheitsberichte geben:

> Israel berichtet von einem 49jährigen, sehr adipösen Patienten, welcher häufig an rechtsseitigen Steinkoliken litt. Am 15. November erkrankte er plötzlich an linksseitigen Steinschmerzen. Ab 16. November Anurie. Es wurde eine Steineinklemmung des linken Ureters angenommen. Die Ursache für die Untätigkeit der anderen Niere war zunächst nicht zu ermitteln. Am 21. November wurde eine linksseitige Pyelotomie gemacht, wobei zwei Steine entfernt wurden. Bereits drei Stunden nach der Operation entleerte der Patient 300 ccm Urin. Weiterhin reichliche Urinabsonderung per vias naturales und aus der Wunde. Die Untersuchung beider Urine ergab in bezug auf Albumenmenge, Farbstoffgehalt und spezifisches Gewicht einen Unterschied.

Die Differenz erklärt sich Israel damit, daß nach der Operation die zweite Niere wieder zu arbeiten begonnen hat und ihren Urin per vias naturales abläßt, während der Harn der operierten Niere größtenteils aus der Wunde läuft. Der Fall kam ad exitum. Die Sektion ergab die Durchlässigkeit des rechten Ureters, jedoch fanden sich einige Steine in den Nierenkelchen, welche aber für eine Abflußbehinderung nicht in Betracht kamen. An diesem Fall ist bewiesen, daß

1. nach einseitiger Steineinklemmung die andere Niere, ohne selbst direkt betroffen zu sein, reflektorisch ihre Tätigkeit einstellen kann,
2. daß nach Beseitigung der Ursache sich auch die reflektorische Harnsperre wieder löst.

Einen Fall von autoptisch nachgewiesener Gesundheit der zweiten Niere berichtet Bourgeois (zitiert nach Kümmel):

> 79jähriger Mann, welcher mehrere mit Anurie verlaufene Nierenkoliken überstanden hatte, erliegt einem neuntägigen Anfall. Sektion ergibt Verstopfung des

rechten Ureters durch Stein. Linke Niere völlig gesund, linker Ureter frei.

Also mikroskopisch nachgewiesene Gesundheit der anurischen Niere, ferner Nachweis, daß der Abfluß frei war.

Hier gibt es keine andere Möglichkeit als die Annahme einer auf nervöse Grundlage entstandenen Anurie. — Noch deutlicher sind die Fälle von reflektorischer Anurie nach Unfällen, weil hierbei eine nicht schon längere Zeit erkrankte Niere, sondern ein normales Organ befallen wird. Von den älteren Autoren beschreibt Nepveu einen derartigen Fall:

Ein Eisenbahnarbeiter bekam nach einer Quetschung, welche nur Brust und eine Niere betraf, eine komplette Anurie. Die Autopsie beweist, daß wirklich nur die rechte Niere befallen ist.

Ganz ähnlich ist der von Seifert beschriebene Fall:

„Ein Motorradfahrer stößt in voller Fahrt mit der linken Oberbauchgegend gegen eine Wagendeichsel. Sofortige Einlieferung wegen Milzverletzung. Milzexstirpation. Am Tage der Operation werden 20 ccm blutfreien Urins entleert. Dann Anurie. Annahme: Nicht nur Milz-, sondern auch Nieren-Kontusion der linken Niere, sodann reflektorische Anurie. Daher am dritten Tage Dekapsulation der rechten Niere. Kein Erfolg. Tod am folgenden Tage. Sektion ergibt größere Einrisse in der linken, oberflächliche kleine in der rechten dekapsulierten Niere. Mikroskopisch: beiderseits gesundes Nierengewebe, von herdweisen frischen Blutungen abgesehen.

Ganz große Skeptiker könnten für den Seifertschen Fall noch einwenden, daß es sich um eine postoperative reflektorische Anurie gehandelt habe. Wir haben oben schon gesagt, daß diese Form der reflektorischen Anurie doch eine große Anzahl anderer Erklärungen finden könnte, und zu größter Reserviertheit geraten. — Die Fälle Nepveu-Bourgeois, usw. haben aber keine Operation durchgemacht, und es lassen sich noch eine Menge anderer Fälle außer diesen ganz zufällig zitierten Berichten anführen, welche ihre Erklärung nur in der Annahme eines reflektorischen Sekretionsstillstandes finden.

Legueus, Albertin, Merklen bekämpfen die Existenz der reflektorischen Anurie mit dem Hinweis, daß der plötzlich

anurisch gewordene Patient vorher nur eine funktionierende Niere gehabt habe. Die allgemeine Gültigkeit dieser Anschauung wird durch folgenden, von Israel beschriebenen Fall wiederlegt:

> 62jährige Patientin, seit sieben Jahren linksseitige Koliken, seit April fast tägliche Anfälle, von denen einige mit Anurie einhergingen. 8. bis 12. Oktober Anurie mit uraemischen Erscheinungen. Am 12. tritt unmittelbar nach ausgiebiger Abtastung der linken Niere eine normale Urinentleerung ein. Derselbe ebenso kurz dauernde Erfolg stellt sich während der Anurien am 13., 14. und 15. Oktober nach je einer Nierenpalpation ein. Dasselbe im weiteren Verlauf noch mehrmals. Im November wegen 4½tägiger Anurie Operation. Pyelotomie sinistra. Entfernung eines Steines. Sofort nach der Operation reichlicher Harnfluß. Die bald danach von Professor Nitze ausgeführte Cystoskopie zeigt, daß die nichtoperierte rechte Niere wieder arbeitet.

Damit ist bewiesen, daß eine bleibende Funktionsuntüchtigkeit der anderen Niere im Sinne Legueus nicht vorgelegen haben kann.

Auch die Fälle, in denen vorher normale Funktion festgestellt wurde, werden auf ihre Richtigkeit angezweifelt, da „sich mit der Verbesserung der Funktionsprüfungen später sicher pathologische Befunde erheben lassen werden". Der Einwand, daß nur in der älteren Literatur, in der die Nierendiagnostik noch zurück war, die diesbezüglichen Fälle zu finden sind, ist nicht stichhaltig, da z. B. allein in der „Zeitschrift für Urologie", 1924 (Seite 190 und 229) Berichte von reflektorischer Anurie nach Steineinklemmung zu finden sind. Gegen die Ansicht, daß die Reflexanurie in Wirklichkeit nur eine echte Sekretionsanurie auf Grund von Parenchymveränderungen seien, sprechen die Fälle von reflektorischer Anurie nach Unfällen. Hier zeigt die pathologisch-anatomische Untersuchung normale Zustände in der reflektorisch-anurischen Niere. Ferner ist auszuschließen, daß der vorher gesunde Eisenbahnarbeiter bzw. Motorradfahrer vorher nierenkrank gewesen sein soll. Es bleibt daher nur der Schluß, daß es sich in diesen Fällen um eine Beeinflussung auf dem Nervenwege handelt. Aber Vorsicht ist selbst in scheinbar ganz klarliegenden Fällen notwendig. Das beweist der Fall, den Barth berichtet:

50jähriger fettleibiger Patient. Früher mehrmals Koliken in der rechten Niere. Jetzt seit sieben Tagen Anurie. Allgemeinzustand gut. Ureterenkatheterung. Links entleeren sich 2 Gramm wässrigen Harnes. Rechts gelangt der Ureterenkatheter mit einem Ruck in das Nierenbecken und entleert 350 Gramm klaren Urins. Harnflut während 24 Stunden. Am nächsten Tage Anurie. Daher rechtsseitige Nephrotomie, welche einen den Uretereingang versperrenden Stein entfernte. Heilung. Die linke Niere wurde für reflektorisch anurisch gehalten. Drei Jahre später wieder Anurie. Wieder Nephrotomie, der aber wegen Blutungen die Excision angeschlossen wurde. Komplette Anurie danach. Die Sektion ergab das Fehlen der zweiten Niere. Beide Ureteren gingen von einem Nierenbecken aus.

Dieser traurige Fall lehrt auf das deutlichste, daß man sich nicht leichtfertig mit der Annahme einer reflektorischen Harnsperre abfinden darf, sondern man muß die Faktoren, die sonst bei einer einseitigen Nierenattacke von kompletter Anurie gefolgt sein können, durchüberlegen. Es kommen in Betracht:

1. Fehlen der anderen Niere
   a) infolge Aplasie
   b) infolge Zerstörung
2. Steinverschluß auf beiden Seiten
3. Reflektorische Anurie.

Weiterhin hat Pflaumer darauf hingewiesen, daß eine Reihe der von Israel beschriebenen Fälle sich auf andere Art erklären ließe. Es handelt sich um die reflektorische Anurie bei remittierender Hydronephrose. Vielleicht hat wirklich in diesen Fällen, wie Pflaumer meint, der Hydronephrosensack den Ureter der anderen Seite mitkomprimiert und dadurch eine Okklusionsanurie der anderen Seite geschaffen. Aber auch wenn mehrere der veröffentlichten Fälle einer exakten Kritik nicht standhalten, so bleiben doch noch eine größere Anzahl von Berichten übrig, bei denen man den Sachverhalt nur unter dem Krankheitsbegriff der reflektorischen Anurie verstehen kann. Es ist darauf hingewiesen worden, daß die sogenannten gesunden Nieren, welche auf Reflex anurisch wurden, in Wahrheit krankhafte Veränderungen gehabt hätten. So hätte der Pathologe Eugen

Fränkel bei seinen Fällen stets einen pathologischen Befund erheben können. Es sei wahrscheinlich, daß bei Verfeinerung der pathologischen Untersuchungsmethoden sich in Zukunft stets krankhafte Veränderungen finden werden. Clairmont ist der Ansicht, daß für das Auftreten einer reflektorischen Anurie außer dem reizenden Moment der kranken Niere ein Reizzustand der anderen Niere nötig ist. Derselbe ist durch Veränderung des Parenchyms, Degeneration oder Nephritis gegeben. Nach dem aber, was oben bei der Definition der reflektorischen Anurie gesagt worden ist, braucht man m. E. auf die pathologisch-anatomische Unversehrtheit nicht so großen Wert zu legen, sondern sollte vielmehr auf folgende drei Punkte das Schwergewicht verlegen:

1. Nachweis, daß die Niere vorher gearbeitet hat,
2. daß die Niere auf einen Reiz, der sie selbst nicht unmittelbar betroffen hat, die Sekretion einstellt,
3. daß die Niere nach Beseitigung der Schädigung wieder zu arbeiten beginnt.

Solche Fälle gehören m. E. zur reflektorischen Anurie, ganz gleichgültig, was der pathologische Anatom später findet. Wir haben ja auch zugegeben, daß eine reflektorische Beeinflussung bei kranken Nieren leichter eintreten kann als bei gesunden Organen. Aber warum soll man die Existenz des ganzen Reflexverlaufes leugnen, nur weil hinterher im Mikroskop ein pathologischer Befund vorhanden ist?

Es gibt eine Reihe von Autoren, welche das Bestehen einer reflektorischen Anurie zwar anerkennen, aber die Existenz eines renorenalen Reflexes leugnen. So lehnt Pflaumer, der selbst wertvolle Versuche über die reflektorische Beeinflussung der Niere von der Blase und vom Ureter her angestellt hat, den renorenalen Reflex ab, da er bisher in seinen Tierversuchen noch keine Beweise für diesen Reflexvorgang gefunden hat. Er macht darauf aufmerksam, daß ein renorenaler Reflex durch die von Heyde beschriebenen Zerfallstoxine oder durch Mobilisierung von Adrenalin (Kahn, Starkenstein) vorgetäuscht werden könne. Ferner gibt er noch eine andere Erklärungsmöglichkeit. Bekanntlich ist die Niere auf Zirkulationsänderungen sehr empfindlich. Es ist nun möglich, daß, sagen wir bei einer rechtsseitigen Nierenexstirpation nach Unterbindung der rechten Nierenvene die gegenüber einmündende linke vena renalis bei der Wundversorgung teilweise oder ganz komprimiert wird. Mit der dadurch bedingten Stauung in der Niere

wäre eine Anurie recht zwanglos erklärt. Vielleicht liegt auch hier die Erklärung für die Anuriefälle nach Erkrankungen der Gallenwege (Stäheli). Man muß also mit Casper, Küster, Pflaumer, Sauerbruch, Schlagintweit einem renorenalen Reflex gegenüber sich skeptisch verhalten, immerhin würden die anatomischen Nervenverhältnisse die Möglichkeit eines Anurie-Impulses von einer Niere zur andern zulassen. Ferner sprechen einige klinische Beobachtungen dafür. Eine Entscheidung in dieser Frage ist späteren Untersuchungen vorbehalten.

Außer durch klinische Beobachtungen wird das Krankheitsbild der reflektorischen Anurie auch durch das Tierexperiment gestützt. Es läßt sich an Tieren zeigen, daß die Nierensekretion durch Reize der verschiedensten Art beeinflußbar ist, sei es im Sinne einer Polyurie, Oligurie oder Anurie. Es seien einige Versuche aufgezählt, welche Anurie ergeben:

1. Reizung des Nierenhilus (Claude Bernard),
2. Reizung des Gefäß-Zentrums, durch elektrische Strömung (Eckardt).
3. Anhäufung von CO_2 im Blut (Grützner).
4. Reizung des zentralen Ischiadikus-Stumpfes (Cohnheim und Roy).
5. Erhöhung des intrarenalen Druckes (Götzl).
6. Unterbindung eines Ureters (Spalitta, Ghiron).
7. Reizung des Ureters (Ghiron, Pflaumer).
8. Füllung der Blase.
9. Eröffnung der Bauchhöhle (Marshal und Crane).
10. Kälte-Applikationen (Wertheimer).
11. Wut-Anurie (Dobreff).

Man sieht, es können, wie aus der kurzen zufälligen Aufzählung hervorgeht, die mannigfachsten Reizqualitäten die Nierensekretion zum Stillstand bringen.

Für das Studium der Anurie-Reflexe bildet natürlich die nervöse Versorgung der Niere eine wichtige anatomische Basis. Es seien daher einige Bemerkungen dazu gestattet.

Der Gefäßstiel der Nieren wird von einem Nervengeflecht umsponnen, dem plexus renalis. Die Wurzeln dieses plexus sind:

A. Sympathicus

1. Splanchnicus maior, der vom Brustkorb über 6. bis 9. Grenzstrang-Ganglion zum Ganglion coeliacum und weiter zum plexus renalis zieht.
2. Splanchnicus minor, der vom Brustmark über 10. bis 11. Grenzstrang-Ganglion teils über das Ganglion coeliacum, teils als ramus renalis direkt zum Nierenplexus verläuft.
3. Aeste vom plexus aorticus.
4. Fasern von der pars lumbalis des Grenzstranges.

B. Vagus.

Der Vagus geht mit seinen R. r. coeliaci zum Ganglion coeliacum, von dort längs der Gefäße zur Niere.

Während der Vagus Anastomosen zur anderen Seite gibt, ist der Splanchnicus streng einseitig. Die Nerven ziehen mit den Gefäßen in das Parenchym hinein und lassen sich bis zu ihren feinsten Aufzweigungen in den Epithelien der Tubuli verfolgen. (Smirnow). Die Niere ist überaus sorgfältig mit Nerven versehen. Sie wird nur von der Nebenniere unter den Bauchorganen in dieser Beziehung übertroffen. Auch das Nierenbecken und die Kelche werden vom Hilus aus mit Nerven versorgt. Die Fasern, die man in der Niere antrifft, sind teilweise sekretorisch, teils sensibel. (Kölliker.)

Die Physiologie der Nieren-Nerven ist noch nicht völlig geklärt. Die Schwierigkeit besteht darin, daß sich eine echte Sekretionsbeeinflussung auf rein nervöser Grundlage kaum von einer vasomotorischen Wirkung abtrennen läßt. Im allgemeinen schreibt man dem Sympathikus die Vasokonstriktion der Nierengefäße zu. Die Vasodilatatoren, die gleichfalls im Sympathikus laufen (Bradford), haben nur geringere Bedeutung. Gleichzeitig hat aber der Sympathikus auch eine spezifische sekretionshemmende Eigenschaft. Umgekehrt hat, wie Asher nachgewiesen hat (bestritten), der Vagus sekretionsfördernde Funktionen. Was die Sensibilität der Niere angeht, so ist die Kapsel echt sensibel, der Niere selbst traut man nur „vage Gefühle" zu. Es können also aus dem Organ selbst durch Leitung in sympathischen Fasern Impulse zum Zentralnervensystem weitergegeben werden. Ueber die Wichtigkeit der Anatomie der Nieren-Nerven als Grundlage der Reflextätigkeit brauchen wir kein Wort zu verlieren. Die physiologischen Tatsachen, besonders

die Sekretionshemmung durch den Sympathikus, liefern ein ebenso wichtiges Fundament für die reflektorische Anurie.

Die Kenntnis der Nerven-Verhältnisse gestattet uns nun, den Reflexbogen zu untersuchen. Wir wissen heute, daß die sympathischen Fasern afferente Leitung übernehmen können. Wir brauchen also nicht mehr wie früher anzunehmen, daß nur durch Vermittlung der Kapsel Impulse ausgegeben werden können, sondern man darf die im Hilus auftretenden sympathischen Fasern für die afferente Leitung verantwortlich machen. Für den Schluß der vegetativen Reflexe gibt es vier Möglichkeiten:

1. Schluß des Reflexbogens im intramuralen bzw. paravertebralen bzw. Grenzstrang-Ganglion.
2. Schluß des Reflexbogens im Rückenmark bzw. medulla obl.
3. Schluß des Reflexbogens im Thalamus.
4. Schluß des Reflexbogens in der Rinde.

(Dresel in Kraus-Brugsch).

Von diesen vier theoretischen Möglichkeiten kommen für die reflektorische Anurie nur die beiden ersten in Betracht. Sérès hat sich neuerdings anatomisch und physiologisch mit dem vesico-renalen Reflex befaßt und hat hierbei eine genauere Beschreibung für diesen Reflex geliefert. Ich werde über diese Arbeit im zweiten Teil näher zu berichten haben, um Wiederholungen zu vermeiden, erwähne ich sie daher nur kurz. Wie sich die Reflexbahn für die vielen Arten der reflektorischen Anurie verhält, ist meines Wissens im einzelnen nicht genau bekannt. Für den renorenalen Reflex, wie er bei den üblichen Stein-Reflex-Anurien auftritt, nimmt Israel das Rückenmark als zentralen Teil an. Die afferente Bahn ist der Splanchnicus, im Rückenmark springt der Reiz auf die vasomotorischen Fasern über, läuft dann im Splanchnicus zur anderen Seite zur Niere und führt dort zur Kontraktion der Gefäße und damit zur Oligurie und Anurie. Wie weit der Langley'sche Axon-Reflex (wenn es ihn überhaupt gibt) benutzt wird, steht dahin. Vielleicht sogar handelt es sich in manchen Fällen, in denen die Niere von einem anderen Organ funktionell beeinflußt wird, gar nicht um einen echten Reflex. Ich will hier zitieren, was von Bergmann über die viscero-visceralen Reflexe im allgemeinen sagt: „Es ließe sich eine Menge viscero-visceraler Reflexe beschreiben, wenn man den Begriff des Reflexes nicht exakt

faßt, sondern darunter versteht, daß ein Organ von einem anderen auf dem Nervenwege funktionell beeinflußt wird." Folgendes Beispiel veranschaulicht vielleicht die Verhältnisse: Man stelle sich einen großen Rangierbahnhof vor. Ein Verladeperron auf diesem Güterbahnhof sei die Niere. Von allen Punkten des Rangierfeldes können Wagen zu dem Nierenperron verschoben werden, genau so wie von überall im Körper Anurie-Reize zur Niere ziehen können. Die Ganglien-Zellen des Körpers werden in unserem Beispiel von den Weichen markiert. Wenn der Güterwagen, um zum Nierenperron zu gelangen, eine Weiche passieren muß, so wäre es ein echter Reflex. Es ist aber auch denkbar, daß er direkt zu seinem Ziele gelangt. Mit diesem Bilde möge die große Zahl der Reizpunkte und Reizwege veranschaulicht sein, sowie die Möglichkeit, daß mehrere Wege zum Ablauf des Reizes benutzt werden können.

Für die Fälle, in denen psychische Erregungen Einfluß auf vegetative Vorgänge haben (bedingte Reflexe. Pawlow), also in unserem Zusammenhang etwa die Wut-Anurie von Dobreff, möchte ich die Ansicht von Dresel wiedergeben. Dresel nimmt an, daß die psychischen Einflüsse an Bahnen gebunden sind, welche von der Rinde zu den Stamm-Ganglien hinziehen, um von hier aus in der Peripherie bestimmte Organ-Wirkungen auszulösen.

Gestützt, ich möchte fast sagen, bewiesen werden die oben entwickelten theoretischen Anschauungen über den Reflexbogen durch die Befunde, die man bei therapeutischen Eingriffen erhoben hat. Jede Operation am Reflexbogen ist eigentlich ein pathologisch-physiologisches Experiment zur Frage der reflektorischen Anurie. Die Ergebnisse der Therapie haben nicht nur die theoretischen Anschauungen nachgeprüft und bestätigt, sondern auch bei der Frage nach der Existenz der reflektorischen Anurie ein gewichtiges Wort mitgesprochen. Es sind eigentlich alle Punkte des Bogens angegangen worden. Israel entfernte bei einer renalen reflektorischen Anurie einfach die ganze Niere, von der der maligne Impuls ausging. Es handelte sich um einen Fall von intermittierender Hydronephrose, die während der achttägigen Okklusion eine starke Oligurie hatte. Nach Exstirpation der erkrankten Niere stieg die Harnmenge auf das Dreifache, was um so erstaunlicher ist, als gewöhnlich nach Operationen die Harnsekretion abnimmt. Für die theoretische Auffassung ist dieser Fall von großem Wert. „Mit

der Ueberzeugungskraft eines Experimentes wird das Vorhandensein eines Hemmungsreflexes, welcher von der Niere ausgeht, dargetan." Die Reflexbahn verläßt die Niere durch den Hilus. Könnecke enervierte daher eine Niere und verhinderte durch die Unterbrechung des Reflexbogens das Eintreten einer reflektorischen Anurie. An den Wurzeln des Rückenmarkes blockiert die Lumbalanästhesie die Reflexbahnen. Am meisten aber kommt für die Therapie die von Neuwirt zuerst ausgeführte Splanchnicus-Anästhesie in Betracht. Der positive Erfolg, den Neuwirt dabei hatte und der von anderen nachgeprüft worden ist, bestätigt die Anschauungen, die man sich über die reflektorische Anurie macht, ganz vorzüglich. Eine auf Grund von beiderseitigen Parenchymveränderungen anurische Person würde niemals durch eine Spritze Novocain die Fähigkeit der Urinproduktion wiedererlangen. In der Praxis besteht die Therapie vor allem in der Entfernung des Reflex auslösenden „Etwas". Am naheliegendsten ist natürlich zuerst die Ureterenkatheterung. Bei Mißlingen ist operatives Eingreifen am Platze. Ist aus irgendeinem Grunde, sagen wir aus zu großer Schwäche des Patienten, eine eingreifende Operation — meist handelt es sich um Pyelotomie — nicht möglich, so kann man die Dekapsulation der reflektorisch-anurischen Niere ausführen. Der Sinn der Dekapsulation ist, „eine heroische Beeinflussung im Nervensystem der reflektorisch stillstehenden Niere". Schließlich sei noch der Vorschlag von Schwarz erwähnt, welcher nach Röntgenbestrahlung durch Anregung des Parenchyms die Sekretionsarbeit der Niere ausgelöst hat. Dasselbe wird übrigens auch von Diathermie-Behandlung berichtet (Grünbaum). Auch Kochsalz-Infusionen, Euphyllin usw. sind mit Erfolg angewandt worden.

Eine weitere Frage wäre nun, welche Veränderungen in der induzierten Niere vorgehen und die Sekretionssperre hervorrufen. Bei dem engen Zusammenhang, welcher zwischen Kreislauf und Nierentätigkeit besteht, hat man hier mit den Untersuchungen begonnen. Cohnheim und Roy konnten nachweisen, daß die Reizung eines sensiblen Nerven (Ischiadicus) starke, onkometrisch meßbare Gefäß-Kontraktionen in der Niere macht. Dieser Versuch ist eines der Fundamente des ganzen Krankheitsbegriffes . Hochgradige Gefäßkontraktion macht Anurie, weil reichliche Blutdurchströmung Vorbedingung für die Harnsekretion ist. Der Ausfall des Cohnheim'schen Versuches macht es wahrscheinlich, daß Gefäß-Spasmen der reflektorischen Anurie zugrundliegen. Die

Schwierigkeiten bei dieser Annahme liegen aber darin, daß man sich erstens einen so lange währenden reflektorischen Spasmus nur schwer vorstellen kann, andererseits viel größere Degenerationserscheinungen an den Epithelien gefunden werden müßten. Allerdings hat Israel einen Fall beschrieben, wo er frische Parenchym-Degenerationen, welche höchstwahrscheinlich auf Gefäß-Spasmus beruhten, nachweisen konnte:

> 26jährige Patientin, Nephrektomie wegen jahrelanger rechtsseitiger Pyonephrose und Perinephritis. Nach 13 Stunden Anurie erfolgt Exitus. Sektionsbefund ergibt Leukozyten-Reichtum in den Nierengefäßen als Zeichen von geringerer Blutdurchströmung. Degeneration der Epithelien. Keine reaktiven Vorgänge im interstitiellen Gewebe, „so daß der Befund als ein ganz frischer durch Ischämie entstandener gedeutet werden muß."

Nun gibt es aber viele experimentelle Beobachtungen, bei denen die Onkometrie nicht die vorhandenen Gefäß- bezw. Sekretionsveränderungen nachgeschrieben hat. Ebensowenig konnte Ghiron mit seiner Methode des Lichtkegels eine Gefäßveränderung des Organes feststellen. Pflaumer macht darauf aufmerksam, daß außer der Gefäßveränderung auch die glatte Muskulatur, die in den Papillen liegt, durch Verschluß der Papillenöffnung die Harnsekretion unmöglich machen könne. Ferner darf man nicht vergessen, daß auch ein veränderter Blutchemismus die Nierensekretion beeinflußt. Diese Erwägungen sind heute aber noch wertlos, da meines Wissens noch keine festen Ergebnisse erzielt worden sind, wie bei der reflektorischen Anurie der Vorgang der Sekretionssperre in der Niere verläuft. Die Untersuchungen des Amerikaners Richards lassen es für sehr wahrscheinlich erscheinen, daß speziell das vas efferens sich verengen kann und bei hochgradigem Verschluß schließlich die Hauptproduktion unterbindet. Schließlich wissen wir auch gar nicht, ob der Sympathicus als sekretionshemmender Nerv während der reflektorischen Anurie auf das Nierenparenchym wirken kann. Rubritius macht darauf aufmerksam, daß eine Niere, die sich im Zustand der reflektorischen Anurie befindet, eigentlich klein und anämisch sein müßte, in Wirklichkeit ist sie aber hyperämisch, und die Kapsel straff gespannt (Nieren-Glaukom). Er nimmt daher an, daß genau wie bei der Raynaud'schen Krankheit zuerst ein Gefäß-Krampf auf-

tritt, dann Lösung des Spasmus in den Venen, als Folge davon Rückfluß des Blutes in die Venen. Daher findet man Cyanose wie bei einer nervösen Stauung.

Wir sehen, die Mechanik der reflektorischen Anurie ist noch recht ungeklärt. Bei der Schwierigkeit der Untersuchung und bei den widersprechenden Beobachtungen ist diese Lücke aber recht verständlich. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Frage nach der Disposition der reflektorischen Anurie. Daß es eine Veranlagung zur Reflex-Anurie gibt, wird von vielen Autoren betont. Auch beim Tierversuch hat man den verschiedenen Ausfall der Versuche mit Disposition entschuldigt. Rubritius gibt an, daß Männer häufiger befallen werden als Frauen. Fettleibige Personen erkranken häufiger als magere Leute. Gewiß ist es naheliegend, daß bei den großen individuellen Schwankungen der Begriff der Disposition herangezogen wird, zunächst aber ist mit dem Wort allein nichts Neues gesagt, geschweige denn etwas für die Therapie gewonnen.

Zweiter Teil.

Es ist oben näher dargelegt worden, daß die Existenz der reflektorischen Anurie mehrfach in Zweifel gezogen ist. Sowohl klinische Befunde wie experimentelle Ergebnisse über reflektorisch aufgetretene Anurien sind als Fehlbeobachtungen gedeutet worden. Der Untersucher, der an Experimente über reflektorische Anurien herangeht, muß also im Auge haben, auf eine Weise Veränderungen der Harnproduktion zu erzielen, welche sicher und eindeutig nur als Reflexe aufzufassen sind. Diese Forderung wird m. E. nur erfüllt, wenn man bei seinen Experimenten die Niere selbst nicht berührt, da jede Manipulation an dem so empfindlichen Organ eine nicht kontrollierbare Veränderung der Blutströmung oder eine Parenchymschädigung usw. machen kann. Kurz, man muß also von nierenfernen Punkten her die Nierensekretion zu beeinflussen versuchen. Es liegt nahe, den Reizpunkt zunächst einmal innerhalb des Urogenitalsystems anzusetzen. Der leichteren Erreichbarkeit empfehlen sich Urethra oder Blase. Eine zweite wichtige Ueberlegung ist die Wahl der Reizqualität. Die reflektorische Anurie basiert wie schon der Name sagt auf einen Vorgang, der sich am Nervensystem abspielt. Bei experimenteller Erzeugung einer derartigen Anurie dürfen also nur Reize verwandt werden, welche sicher nur als Nervenwirkung gedeutet werden können. Tatsächlich haben wir im elektrischen Strom eine derartige eindeutige Reizqualität. Ein dritte Voraussetzung ist, das Tierexperiment so einzurichten, daß während oder auch kurz vor dem Versuch keine größeren operativen Eingriffe vorgenommen, wissen wir doch zu genau, daß durch operative Chocwirkungen usw. Veränderungen der Nierensekretion entstehen. Eine Methodik z. B., bei der die Blasenschleimhaut gereizt wird, die Beobachtung der Harnproduktion aber durch Ureterenkatheterung erfolgt, muß sich den Einwand gefallen lassen, daß die Einführung des Katheters in den Harnleiter an sich schon Veränderungen der Sekretion machen kann, also eine isolierte Beobachtung der Blasenreizung eigentlich nicht vorliegt. Am vorteilhaftesten erschien daher die Anlegung einer permanenten Blasenfistel, welche nach Verheilen der Opera-

tionswunde während der Ruhe infolge der Elastizität der Bauchdecken geschlossen ist und nur während des Versuches durch Einführung eines Drains zum Klaffen gebracht wird. Die Einführung dieses weichen Gummirohres ist, wie in mehrfachen Vorbeobachtungen erwiesen wurde, ohne jede Wirkung, stellt ja auch nur einen minimalen Eingriff dar. Derartig operierte Hunde können monatelang zu Versuchen benutzt werden, ohne daß stärkere Infektionen stören. Gleichzeitig ist hier aus der Not eine Tugend gemacht, indem die materielle Schwierigkeit der Tierbeschaffung verringert wurde. Ich arbeitete mit drei weiblichen Hunden. Ein weiterer Hund starb an der vorbereitenden Operation. Bei einem fünften Hunde konnte die Operation nicht durchgeführt werden, da sich zu starke Verwachsungen zwischen Blase und Uterus befanden. Die Operation bestand in der Anlegung einer permanenten Blasenfistel nach Borodenko.

> Hautschnitt in der Blasengegend zwei Finger seitlich der Linea alba. Durchtrennen der Bauchdecken. Eröffnung der Bauchhöhle. Hervorwälzen der Blase. Anlegen von etwa drei beieinander liegenden „Zügeln". Nun wird von der entgegengesetzten Seite eine Troikar eingestochen, hierauf die Harnblase vermittels der Zügel durch den Kanal gezogen und mittels einiger Nähte fixiert. Verschluß der Bauchhöhle. Nach stattgehabter Verheilung der genähten Gewebe ragt ein Teil der Harnblase an der Bauchwand in Form einer kleinen Halbkugel hervor. Etwa acht Tage nach der Operation wird die vorliegende Blasenwand mit einem Skalpell durchstochen.

Durch diese Oeffnung wird jedesmal während der Versuche ein weiches Gummidrain eingeführt, außerhalb des Versuches läßt der Hund seinen Urin per vias naturales. Infolge der Elastizität der Bauchdecken klafft nämlich die Fistel nur, wenn die Röhre eingeführt ist. Der austropfende Urin wurde in einem untergehängten Glasgefäß, welches durch Schnüre auf dem Rücken des Hundes befestigt war, aufgefangen. Bei der Verwendung dieser Methode ist zweierlei vorher zu entscheiden.

1. Entspricht die aus der Fistel erhaltene Harnmenge der von der Niere gebildeten Harnmenge.
2. Läßt sich dieser Fistel eine vollständige Entleerung der Harnblase herbeiführen.

Mit dieser Fragestellung hat sich Fursenko befaßt. Dieser Autor beantwortet auf Grund seiner Versuche die Fragen dahin, daß die Nierensekretion und die Werte des Fistelurins übereinstimmen, und daß wirklich, wie er durch Obduktion feststellte, kein Restharn zurückbleibt. Uebrigens kann man sich vor Beginn der Versuche durch Einspritzungen von einigen ccm. Kochsalzlösung in die Blase überzeugen, ob wirklich alle Flüssigkeit durch das Drain abgeleitet wird. Es wurde bei den Versuchen in Abständen von 6 Minuten (10 Ablesungen pro Stunde) das Quantum des sezernierten Harnes gemessen. Eine geregelte Fütterung der Hunde erwies sich nicht als notwendig, da es sich ja nicht wie bei Stoffwechselversuchen darum handelte, absolute Zahlen zu erhalten, sondern es wurde zuerst stets eine Zeit lang die normale Sekretionsarbeit gemessen, dann eine Reizung ausgeführt und nun die jetzt gemessenen Harnwerte mit der normalen verglichen. Im allgemeinen hatten die Hunde, um alimentäre Diurese auszuschließen, etwa 3 bis 4 Stunden vor dem Versuch das letzte Futter erhalten. Jedoch wurden einige Versuche auch am längere Zeit nüchternen bezw. kurz zuvor gefütterten Hund ausgeführt, um den Zustand des Erfolgorganes mit zu berücksichtigen. Bekannt ist ja, daß der Katzenuterus in schwangerem Zustande anders auf Sympathicusreizung reagiert, als in jungfräulichem Zustande. Es sollte daher ausgeschlossen werden, daß eine diuretische Niere anders reagiert, als eine Niere während der Nüchternsekretion. Da sich aber keine Abweichungen ergaben, kann diese Unbekannte aus dem Spiel bleiben. Ich begann meine Versuche mit elektrischer Reizung der Blasenschleimhaut, um womöglich hierbei einen Einfluß auf die Nierensekretion zu erzielen. Die Beeinflussung der Nierensekretion von der Blase aus ist schon lange bekannt; unsicher aber war lange, wie diese Beeinflussung zustande kommt. Es wurden besonders zwei Möglichkeiten diskutiert.

1. Es können in der Blase gelegene Nervenelemente gereizt werden und dadurch eine reflektorische Aenderung der Nierensekretion resultieren.

2. kann die S t a u u n g wirken
   a) durch Störung der Filtration in den Glomerulis (Allard);
   b) durch Steigerung der Rückresorption (Cushny);
   c) durch reflektorische Vorgänge infolge Erhöhung des Nierendruckes. (Israel, Götzl.)

Diese kleine Aufzählung mag die Ueberlegenheit des elektrischen Stromes als Reizqualität zeigen. Wenn infolge Blasenfüllung sich die Nierensekretion ändert, so konkurrieren vier Erklärungsmöglichkeiten: bei der elektrischen Reizung der Blasenschleimheit handelt es sich sicher um eine nervöse Uebertragung.

Zuerst wurde der Hund stets auf seine normale Sekretion beobachtet, dann wurden zwei aus dünnen Drähten bestehende, nebeneinanderliegende Elektroden etwa ein bis zwei ccm. in die Fistelöffnung eingeführt. Der Strom stammte aus einem Schlitteninduktorium. Für die Durchführbarkeit der Versuche war es von Wichtigkeit, daß die faradische Reizung der Schleimhaut den Hunden keine Schmerzen machte (entgegengesetzt der Angabe in der Monographie von Dennig über die Innervation der Blase, dagegen hat Zimmermann gleichlautende Befunde). Die Wichtigkeit der Schmerzlosigkeit besteht darin, daß während der Versuche durchschnittlich 5 Minuten, später sogar mit der stärksten Stromstärke bis zu einer halben Stunde in aller Ruhe gereizt werden konnte. Beim Aus- und Einführen der Elektroden zeigten dagegen die Hunde deutliche Schmerzensäußerungen, wenn versehentlich die Haut berührt wurde. Die Versuche ergaben in Uebereinstimmung mit Sérès, daß durch faradische Blasenreizung eine Aenderung der Nierensekretion bewirkt wird. Andere derartige Experimente mit elektrischer Blasenreizung sind, wie mir Herr Privat-Dozent Dr. Dennig liebenswürdigerweise brieflich aus Heidelberg mitteilte, nicht bekannt.

Nach dem, was Sérès über die nervösen Verbindungen zwischen Blase und Niere festgestellt hat, ordnet sich dieser Reflex gut in die anatomischen Grundlagen ein. Sérès fand beim Tier und auch beim menschlichen Foetus ein „Korrelationssystem" zwischen Niere und Blase, welches aus dem Ganglion mesentericum inf. ferner aus zur Blase absteigengen und zur Niere aufsteigenden Aesten besteht. Sérès nennt dieses Ganglion sogar Ganglion vesico-renale. Auf diesem Reflexbogen sollen normalerweise die Blasen-Nierenreflexe verlaufen. Exstirpation dieses Ganglions macht logischerweise diesen Reflexverlauf unmöglich. Es können dann aber noch, allerdings langsamer, Reize über das Rückenmark verlaufen. Durch die elektrische Beeinflussung der Niere von der Blase aus ist die alte Theorie, daß Stauung allein die Ursache der Sekretionsveränderung ist, widerlegt und bewie-

sen, daß nervöse Vorgänge dabei wirksam sind. Sérès wandte bei seinen Versuchen die Methode des Tropfenzählers an. Die Ureteren sind in Kanälen eingebunden. Die austretenden Harntropfen fallen auf zwei eng aneinanderliegende Elektroden, die dadurch geschlossen werden. Der dabei tätig gewordene Stromkreis bewegt einen Wagnerschen Hammer, dieser wiederum einen Schreibhebel. So wird also jeder Tropfen am Kymographion durch einen Strich notiert. Je enger die Striche, desto mehr Urin ist gebildet worden. Natürlich sind derartige akute Versuche, bei denen Narkose und andere Eingriffe angewendet werden müssen, unphysiologischer als die von mir verwendete Methode. Auch die von Pflaumer angewendete Cystoskopie, wobei zur Messung der Nierentätigkeit die Harnstöße gezählt werden, muß sich den Einwand gefallen lassen, daß die Cystoskopie von sich aus schon wechselnde Sekretionsbeeinflussung macht. Die Versuche, die ich nach der oben beschriebenen Methode ausführte, ergaben, daß man bei derartigen Blasenreizungen stets eine Polyurie erhält*).

Für den Ausfall des Reflexes ist es aber nicht gleichgültig, wie starke Reizungen bei den Versuchen verwandt werden. Darüber geben die folgenden Versuche Auskunft. Die oben beschriebene Methode wurde beibehalten, lediglich die Dauer des Reizes und die Stärke des verwandten Stromes wurden vermehrt. Es wurde mit der stärksten Stromstärke, die sich aus dem mir zur Verfügung stehenden Schlitteninduktorium erzielen ließ, bis zu einer halben Stunde die Blasenschleimhaut gereizt. Bei der Verstärkung der Schleimhautreize schlägt die Polyurie in Oligurie um, und zwar ist der Grad der Oligurie ungefähr der Reizstärke proportional. Damit ist im Experiment beobachtet, daß derselbe Reiz mit zunehmender Stärke eine andere Reaktion machen kann, als der schwache. Derartige Umschläge sind z. B. der Pharmakologie sehr häufig. Für die Urologie ist diese Reaktionsart von Cushny vermutungsweise ausgesprochen worden. Der englische Physiologe schreibt: „Vielleicht hängt die Reaktion der Niere auf die Reizung der Blase und des Ureters von deren Stärke ab, indem eine leichte Schädigung eine gewisse Reaktionsart zur Folge hat, während eine stärkere das Gegenteil zur Folge hat.“ Wenn, wie bei der verwandten Methode stets derselbe Punkt gereizt, stets dieselbe

*) Leider war es nicht möglich, die in der Originalarbeit enthaltenen Kurven und Protokolle hier wiederzugeben.

Reizqualität verwandt, und nur die Reizquantität, welche aus dem Produkt Stromstärke mal Zeit besteht, variiert wird, so enthält die Gleichung keine weiteren Unbekannten mehr und man kann wohl behaupten: Schwache Reize machen Polyurie, starke Reize machen Oligurie. Die Anurie ist, wie Graser betont, der Superlativ der Oligurie. Damit lassen sich auch klinische Befunde recht gut deuten. Bekanntlich sieht man nach Ureterenkatheterung manchmal Polyurie, manchmal Oligurie eintreten. Wenn man bedenkt, daß bei der mechanischen Reizung mit dem Katheter nicht genau meßbare Reizstärken betätigt werden, ferner ganz wahllos verschiedene Punkte der Schleimhaut getroffen werden, so ist es verständlich, daß man bei einer so großen Anzahl von Varianten noch keine exakten Feststellungen über den Effekt der Katheterung machen konnte. Per analogiam aber möchte ich schließen, daß die verschiedenen Anschläge auf quantitative Unterschiede des Reizes letzten Endes zurückzuführen sind. In dasselbe Kapitel gehört die reflektorische Harnvermehrung, welche bei Tieren, aber auch beim Menschen, beobachtet wurde, wenn ein Ureter nur teilweise komprimiert war. Diese Kompressionsdiurese ist sicher meist auf reflektorische Gefäßerweiterung zurückzuführen. (Cushny.)

Experimentelle Erzeugung einer Anurie ist mir nicht gelungen. Vielleicht waren die zur Verfügung stehenden Reizstärken nicht groß genug. Jedenfalls ist der Schluß naheliegend, daß in vivo die refl. Anurie nur durch sehr starke Reize ausgelöst werden kann, daher auch im Vergleich zu den häufigen anderweitigen nervösen Einflüssen auf die Nierensekretion relativ selten ist.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen suchte ich festzustellen, ob nicht von Organen außerhalb des uropoetischen Systems Aenderungen der Nierensekretion zu erzielen sind. Nach dem, was über die zahllosen Entstehungsmöglichkeiten der klinischen reflektorischen Anurie gesagt ist, konnte man auf einen Erfolg hoffen. Und zwar wurde das Organ gewählt, von dem schon Beziehungen zum Urogenitalsystem bekannt waren, die Nase. Nach den Untersuchungen von Fließ, Koblank u. a. kann man annehmen, daß von der Nasenschleimhaut Veränderungen der Organfunktionen des Genitalapparates zu erzielen sind. Schon Hack hat auf die Beziehungen zwischen Nase und Genitalfunktion hingewiesen. Auch für das Herz haben Koblanck und Roeder in der

Nasenhöhle einen Punkt gefunden, bei dessen Reizung sich Veränderungen des Herzschlages einstellten. Es wird angegeben — was allerdings vielfach bestritten wird —, daß diese Punkte spezifisch sind; daß Reizung der benachbarten Schleimhaut erfolglos ist, desgleichen von der Mundschleimhaut, vom Gehörgang, Trommelfell, Vulva, Vagina, Uterus, Ovar, Haut usw. nicht zu erzielen ist. Man spricht daher von Genital- bezw. Herzpunkten in der Nasenhöhle. Vor allem Dysmenorrhoe, dann aber auch krankhafte Veränderungen sexuellen Lebens sollen von der Nase aus beeinflußt worden sein. Ferner beschreibt Koblanck Linderung der Wehenschmerzen und Anregung der Uteruskontraktionen nach Manipulationen an der Nasenschleimhaut. Die Methode bei meinen Versuchen bestand nun darin, daß dem Hund eine dünne Knopfsonde möglichst tief in die Nase eingeführt wurde, und dann kurz durch sondierende Bewegungen die Schleimhaut gereizt wurde. Eine elektrische Reizung der Nasenschleimhaut war wegen der damit verbundenen Schmerzen aus humanen Gründen ausgeschlossen. Ich habe mehrmals, wie die Protokolle zeigen, nach der Reizung eine Vermehrung der Nierensekretion gesehen. Die Häufigkeit der Befunde läßt einen Zufall ausschließen. Dennoch möchte ich mich beim Bewerten dieser Befunde zu der größten Vorsicht zwingen, weil ich oft bei Wiederholung des naso-renalen Reflexes keine Veränderung der Nierenarbeit bekam. Das liegt daran, daß diese Versuchsanordnung recht unexakt ist. Man führt eine Sonde ein. Wie tief? Je nachdem es sich der Hund gefallen läßt. — Man reizt die Schleimhaut. Wo? — Irgendwo im dunklen Innern der Nasenhöhle. — Wie stark? Wie lange? — Nach Gutdünken, natürlich jedesmal möglichst gleich. Daher die Reserviertheit diesen Befunden gegenüber. Für den Anhänger der „spezifischen Nasenpunkte“ wäre die Annahme möglich, daß die Nasenschleimhaut, genau so, wie es von der Genitalsphäre und vom Herzen behauptet wird, auch sogenannte „Nierenpunkte“ enthält. Der negative Ausfall einiger Kontrollversuche würde sich dann daraus erklären, daß bei der unexakten mechanischen Reizung diese Punkte gar nicht oder nur wenig getroffen worden sind. Hierzu wären systematische Untersuchungen nötig. Prinzipiell Neues aber wäre aus den Nasenversuchen nicht zu erwarten, denn erstens wissen wir schon, daß von der Nasenschleimhaut andere Organsysteme beeinflußt werden können, zweitens ist es bekannt, daß die Nierensekretion von den mannigfachsten Punkten des Körpers beeinflußt werden kann. Auch ein Clavo-renaler Re-

flex, der noch nicht beschrieben worden ist, würde uns nicht in Erstaunen setzen. Aus diesen Gründen habe ich mich nicht weiter mit den Nasenversuchen befaßt, sondern habe mein Hauptinteresse auf ein anderes Kapitel verlegt, zu dessen Beschreibung ich jetzt übergehe.

Die Beeinflussung des Blasen-Nieren-Reflexes durch vegetative Pharmaka.

Die Versuche, die ich jetzt schildern will, schließen sich eng an die in den Vorversuchen gefundenen Ergebnisse an. Die Fragestellung zu dieser Versuchsreihe ist aus der Ueberschrift zu ersehen. Vorbedingung war, daß man mit einem leicht zu erzeugenden, mit Sicherheit stets auftretenden Reflex arbeitet. Als solchen hatte ich in den Vorversuchen die vesico-renale Reflexpolyurie kennengelernt. Ich halte mich für berechtigt, die dabei erzielten Befunde auch auf die Verhältnisse bei Anurie zu übertragen, da sich ja ergeben hat, daß eine Polyurie lediglich durch Verstärkung des Reizes in Oligurie umschlagen kann. Dem Wesen nach müssen die beiden Reflexe also sehr ähnlich sein. Zudem wären derartige Versuche mit Anurie selbst nicht möglich gewesen, denn wir wissen aus den Protokollen früherer Autoren, daß die flektorische Anurie im Tierversuch nur schwer darzustellen ist und von zahlreichen Mißerfolgen begleitet wird. So bekam Götzl von 12 Versuchen nur 3 Resultate, Hammesfahr bei seinen Ureterreizungen bei 17 Hunden nur bei einem Hund eine starke Oligurie. Gmelin kommt sogar bei völliger Ergebnislosigkeit seiner Blasenanurie-Versuche zu dem Schlusse, daß es im Tierversuch überhaupt nicht gelingt, reflektorische Anurie hervorzurufen. Spalitta und Ghiron geben an, daß die Unterbindung eines Ureters beim nicht narkotisierten Tiere reflektorische Anurie beider Nieren macht. Infolge der Schwierigkeiten, die die reflektorische Anurie im Tierversuch bietet, machte ich daher diese Experimente nicht, wie es eigentlich dem Wortlaut des Themas entspricht, an Anurie-, sondern an Polyurie-Reflexen. Ich begann die Versuche mit Darreichung von Adrenalin. Die Methode bestand darin, daß am ersten Tage ein gewöhnlicher Blasen-Nieren-Versuch gemacht wurde, am nächsten Tag das Adrenalin appliziert und bald danach der Reflexversuch

wie immer versucht wurde. Drei Tage nach dem Adrenalin-Reflex wurde ein normaler Blasenreflex zur Kontrolle gemacht. Eine intravenöse Anwendung des Adrenalins war ausgeschlossen, da das in die Blutbahn gebrachte Suprarenin zu starke Wirkung auf die Nieren gemacht hätte. Es wäre infolge der Gefäßverengerung die Harnmenge vermindert worden, zweitens hätte der Anstieg des Blutzuckerspiegels diuretisch gewirkt, drittens wäre vielleicht eine spezifische Wirkung auf die Nierensekretion provoziert worden. Endlich ist intravenös gegebenes Adrenalin für nur ganz kurze Zeit wirksam. Ich wollte aber mit der Adrenalindarreichung gar nicht auf die Niere selbst wirken, sondern den Sympathicus-Tonus des Körpers erhöhen. Dazu erschien die subcutane Injektion und das Suppositorium empfehlenswert. Besonders bei letzterem ist zu erwarten, daß ständig nur kleinste Mengen resorbiert werden, da sich das Mittel ja selbst seinen Weg versperrt. Von subcutanen Einspritzungen ist bekannt, daß sie alle die oben aufgeführten Wirkungen nicht haben, sondern sogar im Gegenteil etwas diuretisch wirken. (Biberfeld, Schatiloff, Erlandsen, Konschegg.) Wie aus den Protokollen ersichtlich ist, blieben die Reflexe nach Darreichung des Adrenalins aus. Aus den Adrenalinversuchen allein konnte man natürlich noch keine Schlüsse ziehen, ich möchte aber hier erwähnen, daß Reflexhemmungen durch Adrenalin schon mehrfach beobachtet worden sind. Lussana beobachtete, daß die durch elektrische Reize ausgelösten Muskelreflexe nach Adrenalininjektion abnahmen. Ferner beobachteten Mostroem und Guigan, daß durch kleine Adrenalinmengen die Reflexzeit bei dem durch Essigsäure Reiz an der Pfote erregten Frosch verlängert wird. Größere Adrenalinmengen heben die Reflexerregbarkeit ganz auf. Bei meinen Versuchen halte ich eine Wirkung des Pharmakons auf die Nieren für ausgeschlossen, da ja, wie oben erwähnt, eher eine Vermehrung der Harnmenge hätte auftreten müssen und die übliche Reflexpolyurie nur synergistisch gewirkt hätte. Wie die Wirkungsweise zu denken ist, soll später auseinandergesetzt werden. In den nächsten Versuchen habe ich nun den Sympathicus durch Darreichung von Calcium gereizt. Zondek hat ja gezeigt, daß die Vermehrung der Calcium-Ionen einer Reizung des Sympathicus gleichkommt. Ich spritzte Calciumchlorid intravenös und untersuchte unter denselben Bedingungen wie oben von den Adrenalinversuchen gesagt wurde, den Blasenreflex. Auch hier zeigte sich eine Unterdrückung des Reflexes. Es lag nahe, dieselben Versuche auch nach An-

wendung vagotroper Mittel zu machen. Aus der Reihe der vagusreizenden Stoffe wurde das Pilocarpin gewählt, welches subcutan gespritzt wurde. Nicht lange Zeit nach der Injektion bekommt der Hund Speichelfluß, dessen Stärke sich nach der Dosis Pilocarpin richtet. Man darf daher den Körper durch die gesteigerte Drüsensekretion nicht allzu stark entwässern, sonst muß mit Sinken der Hydrämie die Nierensekretion abnehmen. Kleinere Pilocarpin-Dosen verwischen aber die Verhältnisse nicht. Daher wurde nur ein Milligramm Pilocarpin verwandt. Es fand sich auch hier eine Unterdrückung des Reflexes. Als zweites vagusreizendes Pharmakon wählte ich das etwas gefährliche Kalium. Der in all diesen Versuchen erhaltene gleiche Befund gestattet den Schluß, daß es sich um ein propier hoc, nicht nur um ein post hoc handelt. Es sei hier noch hinzugefügt, daß Atropinversuche keine Gesetzmäßigkeiten ergaben, daher hier nicht berichtet werden. An der Ausführung zahlreicher noch geplanter Versuche bin ich leider durch die Kürze der Zeit, die für diese Arbeit zur Verfügung stand, gehindert worden.

Es bleibt mir hier aber noch die Aufgabe, die in diesen Versuchen gefundenen Ergebnisse zu deuten. Denn wie von Bergmann sagt, hat „die Frage des ‚Warum' wissenschaftlichem Denken höher zu stehen, als eine noch so erschöpfende Darstellung des Vorkommenden und Beobachteten." Verf. ist aber selber darüber klar, daß weder die Zahl der Tiere noch der ausgeführten Versuche genügen kann, um die unten wiedergegebenen Schlüsse zu stützen. Dazu kommt, daß diese Arbeit leider an einem festgesetzten Tage beendet sein mußte, so daß mehrere geplante Tierversuche unterbleiben mußten. Es wird also von vornherein betont, daß die Erklärungen nicht sagen wollen, so s i n d die obigen Versuche zu erklären, sondern nur: so k ö n n e n sie erklärt werden. Ein Anreiz war jedoch, daß mehrere anderweitige klinische und pharmakologische Beobachtungen aus der Literatur eine Erklärung fanden.

Das Ergebnis ist mit wenigen Worten zusammengefaßt: Durch pharmakologische Sympathicus- und Vagusreizung wurde ein Reflex des vegetativen Systems verhindert. Wir haben uns nun zu überlegen, wie die angewendeten Pharmaka gewirkt haben müssen, um die reflexhemmende Wirkung zu entfalten. Großes Gewicht ist dabei darauf zu legen, daß Vagus und Sympathicus hier die gleiche Wirkung entfaltet haben. Wir wissen aber aus der Physiologie der Nieren-

innervation, daß Vagus und Sympathicus sich antagonistisch gegenüberstehen. Es kann sich also nicht um eine Beeinflussung der Nierennerven Vagus und Sympathicus handeln, sondern beide Nervenstämme müssen in einer Eigenschaft, in der sie beide gleichartig wirken, getroffen sein, und drittens muß diese Eigenschaft beider das Ausbleiben unseres vesico-renalen Reflexes erklären können. Ich war mit dem Vorstellungskomplex von Vagotonie und Sympathicotonie mit ihrem eventuellen Einfluß auf Reflexvorgänge an die Versuche herangegangen. Das unerwartete Ergebnis erforderte auch theoretische Umstellung. Ich glaube die Deutung, die für diese Versuche in Betracht kommt, aus einem bisher noch wenig beachteten, zuerst wohl von Loewy diskutierten, Gebiet des vegetativen Systems entnehmen zu können. „Man schreibt bekanntlich der Pyramidenbahn eine reflexhemmende Wirkung zu, sie hat aber in dieser Beziehung vor anderen zentrifugalen Bahnen nichts voraus. Es ist vielmehr eine ganz allgemeine Funktion dieser aller, nicht nur die Erregung zu leiten, sondern gleichzeitig die Empfänglichkeit ihres Erfolgsorganes für diese von anderer Seite zugeleiteten Reize zu hemmen. Im Sinne eines Consensus partium ist diese Einrichtung ohne weiteres verständlich." (Loewi, Graz, in Lüdke-Schlayer.) Ich habe nirgends in der Literatur, selbst nicht in den neuen Monographien über das vegetative Nervensystem von Langley (übersetzt von Schilf) und von Schilf eine zusammenfassende Darstellung über die bisher kaum beachtete reflexdämpfende Funktion der vegetativen Fasern gefunden. Es ist lediglich bekannt, daß nach Durchschneidung bezw. Degeneration vegetativer Nerven das Erfolgsorgan in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit kommt. Diese Erregbarkeitssteigerung ist Vagus und Sympathicus gleichermaßen eigen. Es seien einige derartige Beobachtungen aufgezählt. Meltzer hat darauf aufmerksam gemacht, daß eine subcutane Adrenalininjektion keine Mydriasis macht. Wird aber vorher der Sympathicus durchschnitten und seine Degeneration abgewartet, so tritt Mydriasis ein. Ferner gehört hierher die paradoxe Mydriasis (Langendorf, Lewandowski). Durchschneiden des Halssympathicus müßte eigentlich von einer Verengerung der Pupille gefolgt sein. In Wirklichkeit ergibt sich eine jahrelange zu beobachtende Mydriasis. Die Erklärung für beide Phänomene liegt eben darin, daß nach Durchschneiden des Sympathicus das versorgte Organ übererregbar geworden ist und auf bisher unterschwellige Reize reagiert. Hierher gehört m. E. auch die Angabe von Claude Bernard, die auch von

Meyer und Jungmann gemacht wird, daß von der Blase ausgelöste Reflexe dann besonders wirksam waren, wenn vorher der Splanchnicus durchschnitten war. Vielleicht sind diese Versuche das Gegenstück zu den hier beschriebenen Hemmungsversuchen. Vom Parasympathicus ist bekannt, daß nach Schädigung peripherer Vagusäste Zustände resultieren, die einer lokalen Vagotonie gleichkommen. Es können Kardiospasmus, Asthma bronchiale und Ulcus ventriculi auftreten. Hierher gehört auch der Fall von Kraus, welcher nach Degeneration des Vagus Spasmen im Oesophagus beobachtete. Ueber den Wirkungsmechanismus dieser Hemmungsfunktion ist aber nichts bekannt. Diese Lücke im Wissen darf aber nicht dazu ausgenutzt werden, die Annahme dieser Reflex-Hemmung für absurd zu erklären. Von der Pyramidenbahn mit ihrer anerkannten reflexdämpfenden Eigenschaft wissen wir ja auch nichts Näheres. Für den Ausfall unserer Versuche gibt diese Theorie eine gute Erklärung ab.

Erstens ist erklärt, warum die antagonistischen Pharmaka (Adrenalin, Pilocarpin — Calcium, Kalium) eine gleiche Wirkung hatten.

Zweitens ist damit erklärt, warum nach Verabreichung der Pharmaka der Reflex ausblieb. Die Versuche wären also so zu deuten, daß die von Loewi angenommene reflexhemmende Funktion der vegetativen Nervenfasern durch die Anwendung der Pharmaka gesteigert worden ist, so daß ein unter normalen Umständen auftretender Reflex nicht mehr durchdringen kann. Als logische Umkehr dieser Ueberhemmung wäre sehr gut denkbar, daß in vivo bei Versagen dieser normalen Funktion eine gewisse Reflexbereitschaft resultiert. Damit kommen wir dem Begriff der Reflexdisposition näher. Es erklärt sich die klinische Beobachtung, daß derselbe Patient mehrmals mit reflektorischer Anurie erkrankt, während ein anderer Kranker unter denselben Umständen niemals eine reflektorische Anurie bekommt. Wenn eine derartige Reflexdisposition vorliegt, so führen viele ganz verschiedenartige Reize zur Anurie. Ein Patient bekam, wie Guyon berichtet, nach einer Blasenspülung eine drei Tage dauernde Anurie. Später bekam derselbe Patient nach einer einfachen Lithotrypsie wieder eine viertägige reflektorische Anurie (zit. nach Kümmel). Bourgeois berichtet von einem Fall, bei dem die in der Autopsie für gesund befundene Niere mehrmals bei einseitigen Steinkoliken reflektorisch mit Anurie reagiert hat. Israel gibt sogar eine Kran-

kengeschichte wieder, wo in einem viertel Jahre neun (!) Attacken von reflektorischer Anurie auftraten.

Wenn nun aber das Auftreten der reflektorischen Anurie dadurch begünstigt werden soll, daß der normale reflexhemmende Mechanismus versagt, so müßten eigentlich nicht nur reflektorische Anurie, sondern auch andere Reflexe emporschießen können. Das ist auch tatsächlich der Fall. Es wird immer und immer wieder berichtet, daß der Kranke, der an reflektorischer Anurie darnieder liegt, gleichzeitig weder Stuhl noch Winde, mit anderen Worten einen reflektorischen Ileus hat. Für den Röntgenologen ist der aufgetriebene Leib des anurischen Patienten sehr unangenehm, denn dadurch ist die Auffindung des obturierenden Steines sehr erschwert. Man wird einwenden, daß es sich um eine toxische Schädigung des Darmes handelt. Gewiß, die toxische Komponente ist bei anurischen Kranken sehr naheliegend, aber daß sicherlich Reflexeinflüsse am Darm mitspielen, geht aus dem Bericht hervor, den Neuwirt von seiner Splanchnicusanästhesie gibt.

> 54jähriger Mann. 1911 kolikartige Schmerzen in der linken Nierengegend. Oligurie. Der Anfall dauerte fünf Tage. Nach Sondierung der Ureteren hörten die Schmerzen und die Oligurie auf. 4. 8. 1921. Neuer Anfall der linken Niere. Auffallend geringe Urinmengen. Am 6. 8. wurde dem Kranken vormittags ein Klistier verabreicht, da weder Stuhl noch Winde abgegangen sind. Keine Wirkung. Urinmenge von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr abends 180 ccm. Die Schmerzen dauern an. Um ½7 Uhr abends Splanchnicusanästhesie. Schon 10 Minuten nach der Injektion gab Patient an, daß die Schmerzen gelinder seien, nach weiteren 5 Minuten sind sie völlig verschwunden. In den nächsten 14 Stunden läßt Patient 2250 ccm. Harn. Am 7. 8. vorm. 10 Uhr wurde Patient cystoskopiert. Aus beiden Ureteren ist Harn zu gewinnen. Indigo intramusk. rechts nach 8 Minuten, links nach 20 Minuten. Die Winde gehen leicht ab und reichlicher Stuhlgang stellt sich ein. Vier Tage später wurde der Kranke entlassen und fühlt sich seitdem völlig gesund.

Mit großer Deutlichkeit ist hier gezeigt, daß es sich bei dem Ileus um nervöse Einflüsse gehandelt haben muß. Denn wie sollte eine Spritze Novokain binnen einigen Stunden die im Körper angesammelten Gifte unwirksam machen.

Das Primäre dieser ganzen Vorgänge ist eine mangelhafte Reflexhemmung von Seiten des vegetativen Nervensystems, die reflektorische Anurie ist eine Erscheinungsform dieser Reflexbereitschaft.

Ganz typisch dafür ist der Fall, den Kausch berichtet:

> 31jährige Frau. Seit längerer Zeit wegen peritonitischer Erscheinungen in Behandlung. Einmal mehrtägige Anurie, anscheinend dabei hydronephrotischer Tumor. 14tägige Stuhlträgheit. Jetzt seit einigen Tagen kein Stuhl, seit einigen Tagen Erbrechen, Ausbleiben der Winde, Kotbrechen, starke Leibschmerzen, Meteorismus. Laparotomie: kein mechanisches Hindernis.

Hier hatte also eine Patientin nacheinander eine reflektorische Anurie und einen reflektorischen Ileus. Das alles weist doch darauf hin, daß eine allgemeine Reflexgeneigtheit vorliegen muß. Es wurde oben die Behauptung aufgestellt, daß die in den Versuchen angewendeten Pharmaka nicht die Niere bei ihrer Sekretionsarbeit angegriffen hätten. Derartige Wirkung muß man bei d e n Versuchen annehmen, bei denen die Wasserausscheidung an Hand des Wasserversuchs mit ihrer Veränderung durch vagotrope und sympathicotrope Mittel versucht wurde. (Biberfeld, Cow u. a.) Für die hier geschilderten Reflexe wird ein anderer Wirkungsmechanismus angenommen. Bei aller Vorsicht, die man bei solchen hypothetischen Erklärungen haben muß, möchte ich doch folgende Annahme wagen. Man muß überlegen, wo durch Anwendung des Pharmakons der Reflex unterbunden wird. Vom Calcium und Kalium wissen wir aus den Arbeiten von S. G. Zondek, daß in der Zelle selbst eine Verschiebung der Ionen stattfindet. Auch vom Adrenalin sind meines Wissens intracelluläre Veränderungen bekannt. Es wäre möglich, daß der Wirkungsmechanismus in der Nierenzelle vor sich geht, und zwar darin besteht, daß ein hereinkommender Reflexim puls nicht mehr umgesetzt werden kann. Dabei ist zu betonen, daß die Zelle in ihrer Sekretionsarbeit nicht gestört ist, lediglich können sich die anlangenden Nervenreize nicht mehr auswirken.

Nach diesen theoretischen Erwägungen haben wir uns nun zu überlegen, ob diese Versuche vielleicht irgendwie praktische Verwendung werden finden können. Hierzu sei ein Vergleich zwischen animalem und vegetativem Nervensystem gestattet. Wir kennen Krankheitsbilder, welche

durch einen Reflexanarchismus im motorischen Gebiet gekennzeichnet sind: die spastischen Lähmungen. Nehmen wir zum Vergleich die aus dieser Krankheitsgruppe am besten studierte Littlesche Krankheit. Die Situation ist in vielem sehr ähnlich, die reflexordnende Macht der Pyramidenbahn ist zerstört, ungezügelt können sich auf kleinste Reize hin Reflexe im Muskelsystem austoben. Die Therapie hat nun bei der Littleschen Krankheit versucht, den Reflexbogen, in dem die malignen Reflexe verlaufen, zu zerstören. An jedem Punkte des Reflexbogens setzt eine operative Methode ein. Von der Fascie angefangen, in der die Reize entstehen sollen (Beayersche Operation), über die hinteren Wurzeln (Forstersche Operation) bis zur efferenten Reflexfaser (Stoffelsche Operation). Genau so bei der reflektorischen Anurie. Geht der Impuls von einer Niere aus, so entfernt man sie unter Umständen (Israel) oder man enerviert die Niere (Könnecke), da durch die Hilusnerven der Reiz verläuft, oder man macht eine Lumbalanaesthesie, um die hinteren Wurzeln zu lähmen oder schließlich die Splanchnicusanästhesie, um diesen Teil des Reflexbogens zu blockieren. Man verzeihe diesen etwas langatmigen Vergleich, aber er erschien geeignet, die Aehnlichkeit der Vorgänge zu verdeutlichen. Für die Littlesche Krankheit ist man auf diesen operativen Weg angewiesen, im vegetativen System verfügen wir noch über die pharmakologische Angriffsmöglichkeit, wie sie in den hier geschilderten Versuchen beobachtet wurde. Vielleicht läßt sich hiervon später etwas für die Therapie verwerten. Was brauchen wir den Reflexbogen operativ zu blockieren, wenn es später vielleicht gelingt, durch ein Pharmakon den zentralen Hemmungsmechanismus zu kräftigen und damit die reflektorische Anurie zu unterdrücken.

Zusammenfassung.

In Anbetracht der zahlreichen Zweifel an dem Vorkommen der refl. Anurie wird die Frage nach der Existenz der refl. Anurie aufgeworfen und aus folgenden Gründen mit „Ja“ beantwortet:

1. Es gibt eine größere Anzahl von Krankheitsbeobachtungen, die sich nur mit der Annahme einer reflektorischen Anurie deuten lassen.

2. Im Tierversuch ist es gelungen, durch Reize der verschiedensten Art reflektorische Anurie zu erzeugen.

3. Die Anatomie der Nierennerven gibt für die Annahme von Reflexen eine gute Unterlage.

4. Die Physiologie der Nierennerven. bes. die Hemmungsfunktion des Sympathicus, unterstützt die Annahme einer refl. Sekretionsbeeinflussung.

5. Die Erfolge, die die therapeutischen Eingriffe hatten, bestätigen die Annahme einer reflektorischen Anurie.

6. Die Anzweiflungen, die die reflektorische Anurie von vielen Seiten erhalten hat, sind meines Erachtens nicht stichhaltig genug, um alle Beobachtungen über die reflektorische Anurie ad absurdum zu führen. Sicher werden eine Anzahl der Fälle, welche unter der Flagge der reflektorischen Anurie gesegelt sind, ausgemerzt werden müssen. Es bleibt aber doch eine genügend große Anzahl unanfechtbarer Beobachtungen. Die Seltenheit des Krankheitsbildes spricht nicht gegen die Existenz der reflektorischen Anurie.

Ueber die anderen Fragen, die über die reflektorische Anurie bestehen, sei zusammenfassend kurz bemerkt:

Die Ursache der reflektorischen Anurie ist vorwiegend Steinverschluß einer Niere. Jedoch sind so mannigfache Reizqualitäten als auslösendes Moment beschrieben worden, daß sich darüber nichts Grundsätzliches sagen läßt.

Die Anurie wird nach allgemeiner Annahme durch einen reflekt. Gefäßkrampf ausgelöst. Diese Annahme erklärt das plötzliche Einsetzen der Anurie und die unmittelbare Wiederaufnahme der Sekretion nach Lösung des Verschlusses. Beide Tatsachen schließen die Vorstellung einer toxischen Epithelschädigung aus.

Der Reflexbogen, in dem der Anurie-Reflex verläuft, ist teilweise durch die operative Blockierung, welche man aus therapeut. und experimentellen Gründen vorgenommen hat, erforscht worden. Die afferente Bahn wird von sympathischen Fasern dargestellt, der zentrale Teil des Reflexbogens liegt im Rückenmark oder den paravertebralen Ganglien, die efferente Leitung wird wieder vom Sympathicus geleistet. Jedoch sind, wie Sérès für den vesico-renalen Reflex gezeigt hat, mehrere Wege möglich.

Alle diese Fragen sind aber noch nicht einwandfrei geklärt.

In eigenen Versuchen an Hunden habe ich die reflektorische Beeinflussung, die von der Harnblase auf die Niere möglich ist, studiert und gefunden:

1. Schwache faradische Reizung der Blasenschleimhaut macht Polyurie.
2. Bei Steigerung des Reizes schlägt die Polyurie in Oligurie um.

Aus der Umkehr des Effekts auf bloße Veränderung der Reizquantität kann man schließen, daß ähnlich wir von pharmakologischer Wirkung wissen, nur die Reizstärke die Richtung des Ausschlages bestimmt. Dem Wesen nach wären beide Reflexe also sehr ähnlich. Dieser Schluß ermächtigte mich, die folgenden Versuche, die aus technischen Gründen an Anurie-Reflexen nicht möglich gewesen wären, an dieser refl. Polyurie zu machen und die Ergebnisse auch für die reflekt. Anurie für gültig zu halten. Es werden Versuche mitgeteilt, bei denen bei Reizung eines nierenfernen Punktes (Nasenschleimhaut) Veränderungen der Nierensekretion gefunden wurden. Der Erfolg derartiger Reizungsversuche war jedoch ein recht unbeständiger.

In weiteren Versuchen untersuchte ich die Beeinflussung des vesico-renalen Reflexes nach Reizung des Sympathicus und Parasympathicus. Es wurde, bevor der Reflex versucht wurde, Adrenalin, Calcium, Pilocarpin und Kalium eingespritzt. Es ergab sich, daß in den Fällen, in denen eines dieser vier Mittel gegeben worden war, die faradische Reizung der Blasenschleimhaut nicht von dem üblichen Reflex gefolgt war. Es war nun die Erklärung zu suchen, warum nach Reizung des Vagus und Sympathicus der Reflex ausblieb und zweitens, warum der sonst übliche Antagonismus zwischen beiden Nierennerven hier nicht vorhanden war. Beide Fragen finden durch Annahme einer reflexhemmenden Funktion des gesamten vegetativen Nervensystems, ähnlich der reflexordnenden Aufgabe der Pyramidenbahn eine Erklärung. Wegfall der Reflexdämpfung hätte also eine Reflexüberempfindlichkeit zur Folge. Man kann sich vorstellen, daß es beim Anuriekranken infolge einer mangelhaften Reflexdämpfung durch sonst unterschwellige Reize zur Anurie kommt. Dieser Zustand des vegetativen Nervensystems wird mit gleichartiger Reflexübererregbarkeit der

Skelettmuskulatur, wie etwa bei der Little'schen Krankheit, verglichen und diese Analogie auf dem Gebiet der Therapie beider Krankheitsbilder durchgeführt. Die Annahme einer derartigen Reflexdisposition wird durch das mehrmalige Vorkommen der reflektorischen Anurie bei diesen Personen gestützt. Es ist anzunehmen, daß durch Anwendung der vegetativen Pharmaka in den Versuchen diese reflexdämpfende Funktion des vegetativen Systems gesteigert worden ist. Diese pharmakologische Beeinflussung der Reflexe gibt vielleicht neue Gesichtspunkte für die Therapie der reflektorischen Anurie.

Literatur-Verzeichnis:
Abschluß der Arbeit 15. 4. 1927.

Es soll hier kurz erwähnt werden, daß sich die Tagung der Deutschen Urologischen Gesellschaft in Wien ausgiebig mit der Anurie und auch speziell mit der reflektorischen Anurie befaßt hat. Es haben Fahr, Jungmann und Rubritius über die Pathologie, Pharmakologie und Therapie der Anurie referiert. Leider ist der Bericht über die Tagung bis zum Abschluß dieser Arbeit nicht erschienen, es konnten daher nur die kurzen Berichte in den Wochenschriften verwertet werden. Diese Berichte finden sich in:

Münch. med. Wochenschrift 1926, S. 1904.
Deutsche „ „ 1926, S. 1926.

1.) Adrian: Folia urol. Bd. 7. 1913. S. 95. 2.) Albarran: Medecin operatoire des voies urinaires. 1909. 3.) Armbruster: Zeitschr. f. Urol. 1923. S. 55. 4.) Arnstein: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 97. 1923. 5.) Asher: Zeitschr. f. Biol. 63. 3/4. Centrbl. f. Physiol. 27. 1913 584. 6.) Barth: Zeitschr. f. urol. Chir. 1913. 7.) Bartrina: La Presse medicale. 1921. No. 30. 8.) Bergmann in Mohr-Stähelin. S. 1134 u. S. 1140. 9.) Biberfeld: Arch. f. die ges. Physiol. 119. 341. 10.) Blum: Wien. klin. Wochenschr. 1907. No. 40. Zeitschr. f. Urol. 19. 11.) Boeminghaus: D. med. W. 1925. S. 138. Z. f. d. ges. exp. Med. 33. 1923. 12.) Borodenko: Zentralbl. f. Phys. 23. 1909. 13.) Bourgeois: zit. nach Kümmel. 14.) Bradford: zit. nach Cushny. 15.) Casper: zit. nach Jsrael. 16.) Clairmont: zit. nach Kümmel. 17.) Claude Bernard: zit. nach Jsrael. 18.) Cushny: Die Absonderung des Harnes. 1926. 19.) Cow: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912. S. 393. 20.) Cohnheim u. Roy: Virchows Archiv. 92. 21.) Dennig: Die Innervation der Harnblase. 22.) Dobreff: Pflügers Archiv. 213. 5/6. 1926. 23.) Dresel in Kraus-Brugsch. 24.) Eckard: Beitr. z. Anat. u. Physiol. 4/5. 1869/70. 25.) Eliot: De l'anurie calc. refl. Annal des mal genito urin. 1895. 26.) Ellinger u. Hirth: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 106. 135. 1925. 27.) Erlandsen: Biochem. Zeitschrift. 24. 28.) Frey: D. Arch. f. klin. Med. 123. 1917. 29.) Fließ: Die Beziehungen zwischen Nase u. weibl. Geschl. Organen. 1897. Ueber d. ursächl. Zusammenhang zw. Nase u. weibl. Geschl. Org. 190. 30.) Fruchaud Brins: Zentr, Bl. f. Chir. 1922. No. 5. 31.) Fursenko: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1910. 32.) Ghiron: Berl. klin. Wochenschr. 1914. No. 4. Z. f. Physiol. 26. No. 15. 33.) Ginsberg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912. 34.) Gmelin: Z. f. urol. Chir. 1926. 3/4. 35.) Götzl: Pflügers Arch. 83. 1901. S. 128. 36.) Graser: D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 47.

1913. 37.) Grauhan: Ztrbl. f. Chir. 1922. S. 1772. 38.) Grechen: Korr. Bl. Schweiz. 1915. S. 1526. 39.) Grünbaum: W. med. W. 1924. S. 354. 40.) Guyon: Die Krankheiten der Harnwege. 1897. 41.) Haebler: Zeitschr. f. Urol. 1922. 42.) Hammesfohr: Zeitschr. f. Urol. 14. 43.) Heim: Z. f. urol. Chir. 13. 5/6. 44.) Heyde u. Vogt: Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. I. 1913. 45.) Jsrael: D. med. Wochenschr. 1888. No. 1. Chir. Klinik der Nierenkr. 1901. Chir. d. Nieren u. d. Harnleiter. 1925. 46.) Jenkel: D. Zeitschr. f. Chir. 78. 47.) Jost: Z. f. Biol. 64. 1914. 441. 48.) Jungmann: Münchn. med. W. 1913. 50.) Kapsammer: W. klin. W. 1904. No. 5. Nierendiag. u. Nierenchir. 1907. 51.) Krauss u. Ridder: Erkr. d. Oesoph. Handbuch von Nothnagel. 52.) Koblanck und Roeder: Pflügers Archiv. 1908. D. med. W. 1908. No. 24. 53.) Konschegg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 70, 311. 54.) Kölliker: Sitzungsbericht Würzburg. 1893. No. 2. 55.) Kausch: Mitt. a. d. Grenzgeb. 17. S. 469. 56.) Könnecke: Z. f. urol. Chir. 13. 1923. 57.) Kümmel: Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 16/17. 58.) Langley: Nas auton. Nervensyst. Uebers. v. Schilf. 1922. 59.) Legers: Gaze hebd. 1896. Novembre. 60.) Lewandowski: Sitz. Ber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. 1900. S. 1131. 61.) Lobenhofer: Mitt. a. d. Grenzgeb. 26. S. 197. 1913. 62.) Lüdke Schlayer: Lehrbuch der path. Phys. 63.) Lussana: Arch. int. de physiol. 12. 119. 1912. 64.) Marshal & Crane: Amer. Journ. of Physiol. 64. 1923. S. 387. 65.) Masius: Bull. de l'Akad. roy de Belg. 16. 1888. 66.) Meltzer: Z. f. Physiol. 1904. No. 17/18. 67.) Meyer & Jungmann: Jahreskurs f. ärzt. Fortbild. 1914. 68.) Mostroem & Guigon: Journ. of pharm. a. exp. ther. 3. 521. 1911/12. 69.) L. R. Müller: Die Lebensnerven. 70.) Nepven: Gaz. hebd. 14. 1877. 71.) Neuwirt: Zeitschr. f. urol. Chir. 11. 3/4. 72.) Oppenheimer: Z. f. Urol. 1924. 73.) Pflaumer: Z. f. Urol. 13. Bruns' Beitr. 122. S. 326. 74.) Pordes: W. klin. W. 1923. No. 37. 75.)Pousson: Congress d'urol. 1900. 76.) Arch. f. klin. Med. Bd. 110. 1913. 77.) Reuter: Inaug. Diss. Marb. 1918. 78.) Richards: Amer. j. of physiol. 59. 1922. 79.) Rost: Pathol. Physiol. d. Chir. 80.) Rubritius: W. klin. W. 1925. S. 748. W. med. W. 1925. S. 1596. 81.) Schattloff: Arch. f. Physiol. 1908. 82.)Schwarz: W. klin. W. 1923. S. 472. 83.) Schwarz & Wiechowski: Zentrbl. f. Phys. 1914. 84.) Seifert: Z. f. Urol. 19. S. 67. 85.)Senator: Erkrank. d. Niere. Nothnagels Handb. 19. 86.) Seres: Journ d'urol. 16. 87.) Smirnow: Anat. Anz. 29. 1901. 88.) Spalitta: zit. nach Pflaumer. 89.) Stahl u. Schute: Z. f. d. ges. exp. Med. 35. 90.) Steyrer: Z. f. klin. Med. 55. S. 470. 91.) Waltz: Z. f. Nervenheilk. 74. S. 278. 92.) Wildbolz: Lehrbuch der Urologie. 93.)Zimmer mann: Mitt. a. d. Grenzgeb. 20. S. 455. 94.) Zondek: Lehrbuch der Urologie. 95.) Zondek: D. med. W. 1921. No. 50.

Lebenslauf.

Ich bin am 19. März 1905 als Sohn des Kinderarztes Dr. Erwin Kobrak in Berlin geboren. Von 1914 bis 1923 war ich Schüler des Friedrich Werderschen Gymnasiums in Berlin. Im Sommersemester 1923 begann ich das medizinische Studium in Berlin und legte Ostern 1925 dort das Physikum ab. Die klinischen Semester studierte ich in München und Berlin. Das Staatsexamen bestand ich im Sommer 1928 in Berlin. Im Studienjahr 1926/27 löste ich die Preisaufgabe der Medizinischen Fakultät München durch die hier wiedergegebene Arbeit: „Untersuchungen zur Frage der reflektorischen Anurie".